

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

RIVIANE MATOS GONÇALVES

SITUAÇÃO DOS FITOTERÁPICOS NA FARMACOPEIA BRASILEIRA: UMA
AVALIAÇÃO SISTEMATIZADA

BRASÍLIA

2017

Riviane Matos Gonçalves

SITUAÇÃO DOS FITOTERÁPICOS NA FARMACOPEIA BRASILEIRA: UMA
AVALIAÇÃO SISTEMATIZADA

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da
Saúde, Universidade de Brasília, como
requisito parcial para obtenção do título de
Mestre em Ciências Farmacêuticas

Orientadora: profa. Dra. Dâmaris Silveira

Brasília
2017

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

MG643s Matos Gonçalves, Riviane
Situação dos Fitoterápicos na Farmacopeia
Brasileira: uma avaliação sistematizada / Riviane
Matos Gonçalves; orientador Dâmaris Silveira. --
Brasília, 2017.
294 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Ciências
Farmacêuticas) -- Universidade de Brasília, 2017.

1. planta medicinal. 2. farmacopeia. 3.
harmonização. 4. regulação. 5. monografia. I.
Silveira, Dâmaris, orient. II. Título.

Riviane Matos Gonçalves

SITUAÇÃO DOS FITOTERÁPICOS NA FARMACOPEIA BRASILEIRA: UMA
AVALIAÇÃO SISTEMATIZADA

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Aprovada em 02 de fevereiro de 2017.

Banca examinadora

Profa. Dra. Dâmaris Silveira – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Cid Aimbiré de Moraes Santos – Universidade Federal do Paraná

Dra. Ana Cecília Bezerra Carvalho

Profa. Dra. Pérola de Oliveira Magalhães Dias Batista (suplente) – Universidade de Brasília

**Dedico este trabalho à minha querida
família: minhas princesas e meu
companheiro.**

AGRADECIMENTO

Agradeço as pessoas em geral, que a cada dia me ensinam um pouco o que realmente importa na vida.

Às queridas Livia e Luísa, minhas pequenas aspirantes que me ajudam e ver a renovação da vida e que sempre têm paciência com a mamãe.

Ao Pedro pela sua compreensão e dedicação.

À minha orientadora pela paciência, apoio e comprometimento.

Aos membros dos Comitês Técnicos Temáticos da Farmacopeia Brasileira que escutaram minhas opiniões e devaneios.

Aos meus colegas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária que me apoiaram com conversas e informações, em especial ao Varley Dias Sousa pelo incentivo e apoio, à equipe da Coordenação da Farmacopeia, e aos colegas Ana Cecília Bezerra Carvalho e João Paulo Silvério Perfeito da Gerência de Medicamentos Específicos, Fitoterápicos, Dinamizados, Notificados e Gases Medicinais.

“A qualidade nunca se obtém por acaso; ela é
sempre o resultado do esforço inteligente.”

John Ruskin

RESUMO

GONÇALVES, Riviane Matos. **Situação dos fitoterápicos na Farmacopeia Brasileira:** uma avaliação sistematizada. Brasília, 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2017.

Farmacopeias são documentos que contêm registros de padrões de qualidade e especificações para produtos farmacêuticos e matérias-primas oficiais em um país ou região. Para atender aos mercados nacionais, há uma constante necessidade de promover o seu aprimoramento, com inclusão de especificações padronizadas, substâncias químicas de referência e métodos gerais. Ao mesmo tempo, é necessário que tais especificações estejam alinhadas ao mercado globalizado que deseja a harmonização. Nesse sentido, foi realizada uma avaliação das monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª Edição, verificando a sua adequabilidade ao contexto nacional, e comparando, quanto às semelhanças entre as especificações, com as três farmacopeias internacionais alvo desse estudo: *European Pharmacopoeia*, *The United States Pharmacopeia and National Formulary* e *Farmacopea Argentina*. Os resultados obtidos permitiram verificar que os métodos empregados nas monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira estão consonantes com os empregados nas principais farmacopeias internacionais, sendo os seus requisitos mais convergentes com a Farmacopeia Europeia. Por outro lado, foi verificado que o Brasil tem inovado por meio da Farmacopeia Brasileira, oferecendo monografias para drogas vegetais que não estão contempladas nos outros compêndios. Porém, há necessidade de alinhamento entre os próprios documentos da Farmacopeia Brasileira (Farmacopeia e Formulário de Fitoterápicos 1ª edição), e, desses com a atividade de regulação da Anvisa (Instrução Normativa nº 02/2014 e fitoterápicos registrados). Dessa forma, no que se refere à adequação de suas monografias de drogas vegetais à realidade do mercado brasileiro, há muito a ser realizado. Assim, ao final desse trabalho foi possível concluir que é necessário voltar o olhar da Farmacopeia Brasileira para o cenário nacional, sem perder de vista a circulação internacional das mercadorias, a fim de atender as demandas internas do Brasil.

Palavras-chave: planta medicinal, farmacopeia, harmonização, regulação, monografia

ABSTRACT

Pharmacopoeias are documents that provide quality control requirements in a country or region for pharmaceutical products and raw materials. There is a constant need to promote their improvement to attend national markets, including specifications, chemicals reference substance and general methods. Besides, such specifications need to be aligned with the global market. Therefore, an evaluation of the herbal drugs monographs of the Brazilian Pharmacopoeia 5th Edition was carried out, verifying their suitability to the regional context, and comparing the specifications with the three international pharmacopoeias aim of this study (European Pharmacopoeia, The United States Pharmacopoeia and National Formulary and the Argentine Pharmacopoeia). The obtained results reveal that the methods in the herbal drugs monographs of Brazilian Pharmacopoeia are in accordance with those used in the international pharmacopoeias, being they more convergent with the European Pharmacopoeia. On the other hand, it was verified that Brazil has innovated by the Brazilian Pharmacopoeia, offering herbal drug monographs that are not exist in the other pharmacopoeias. However, there is a need for alignment among Brazilian Pharmacopoeia documents (Pharmacopoeia and Herbal Medicines National Formulary 1st edition), as well as these documents with Anvisa's regulation activity (Normative Instruction N° 02/2014 and authorized herbal medicines). Therefore, considering the suitability of Brazilian Pharmacopoeia herbal drugs monographs to the reality of the Brazilian market, there is much to be done. And at the end of this work it was possible to conclude that it is necessary to turn over the Brazilian Pharmacopoeia's perspective to the national reality to attend the internal market, considering the global herbal drug market.

Keywords: herbal medicine, pharmacopoeia, harmonization, regulation, monograph

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Tela inicial do sítio eletrônico para a Consulta de Produto – Medicamentos, destacando o botão de acesso para a pesquisa de princípios ativos.	44
Figura 2 – Campo no qual foram digitados os termos de busca do Apêndice B e selecionados os princípios ativos.	45
Figura 3 – Tela com o resultado da consulta de um princípio ativo selecionado.	46
Figura 4 – Tela do detalhe do produto na qual foram verificados o vencimento do registro, as apresentações ativas e a categoria do produto.	47
Figura 5 – Exemplo de produto enquadrado como fitoterápico com apresentações ativas e validade do registro vencida.	48
Figura 6 – Exemplo de produto não enquadrado como fitoterápico.	50
Figura 7 – Espécies com monografia na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) e no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1), com registros de fitoterápicos válidos junto à Anvisa (maio/2016).	102

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Símbolos utilizados para sistematizar as informações das monografias e seus significados.....	52
Quadro 2 – Classificação adotada para as diferenças encontradas entre as monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição e as monografias correspondentes nas farmacopeias internacionais em estudo.	54
Quadro 3 – Sistematização das informações contidas nas monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição e as monografias correspondentes constantes nas edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, 1ª, 2ª, 3ª e 4ª edição.....	59
Quadro 4 – Monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5), do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1) e drogas vegetais da Instrução Normativa (IN) nº 02/2014.....	81
Quadro 5 – Espécies vegetais da Farmacopeia Brasileira, nomenclatura popular, e registros de fitoterápicos válidos resultados de pesquisa em maio de 2016 e a respectiva ocorrência dessas espécies no Brasil.	91
Quadro 6 – Comparação entre as monografias na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) e as monografias presentes na <i>European Pharmacopoeia</i> (EP8.8), na <i>Farmacopea Argentina</i> (FA7) e na <i>The United States Pharmacopeia and National Formulary</i> (USP39-NF34).....	106
Quadro 7 – Comparação entre as monografias de <i>Aesculus hippocastanum</i> L. [semente] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.	113
Quadro 8 – Comparação entre as monografias de <i>Aloe africana</i> Mill., <i>Aloe ferox</i> Mill. e <i>Aloe spicata</i> L. f. [folha; suco dessecado] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.....	117
Quadro 9 – Comparação entre as monografias de <i>Althaea officinalis</i> L. [raiz] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	123
Quadro 10 – Comparação entre as monografias de <i>Arnica montana</i> L. [capítulo floral] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	125
Quadro 11 – Comparação entre as monografias de <i>Atropa belladonna</i> L. [folha] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.....	128
Quadro 12 – Comparação entre as monografias de <i>Calendula officinalis</i> L. [capítulo floral] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.	136
Quadro 13 – Comparação entre as monografias de <i>Centella asiatica</i> (L.) Urb. [folha] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.	140
Quadro 14 – Comparação entre as monografias de <i>Cinchona calisaya</i> Wedd. [casca] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	146

Quadro 15 – Comparação entre as monografias de <i>Cinnamomum verum</i> J. Presl [casca] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.	149
Quadro 16 – Comparação entre as monografias de <i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>aurantium</i> [exocarpo] das farmacopeias FB5 e EP8.8.	152
Quadro 17 – Comparação entre as monografias de <i>Cola nitida</i> (Vent.) Schott & Endl. [cotilédone] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.	155
Quadro 18 – Comparação entre as monografias de <i>Crataegus monogyna</i> Jacq., <i>C. rhipidophylla</i> Gand., <i>C. laevigata</i> (Poir.) DC., <i>C. pentagyna</i> Waldst. & Kit. ex Willd., <i>C. nigra</i> Waldst. & Kit., <i>C. azarolus</i> L. [ramo florido] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.	159
Quadro 19 – Comparação entre as monografias de <i>Curcuma longa</i> L. [rizoma] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.	166
Quadro 20 – Comparação entre as monografias de <i>Datura stramonium</i> L. [folha] das farmacopeias FB5 e EP8.8.	172
Quadro 21 – Comparação entre as monografias de <i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton [semente] das farmacopeias FB5 e USP39-NF34.	175
Quadro 22 – Comparação entre as monografias de <i>Gentiana lutea</i> L. [raiz e rizoma] das farmacopeias FB5 e EP8.8.	178
Quadro 23 – Comparação entre as monografias de <i>Hydrastis canadensis</i> L. [raiz e rizoma] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.	181
Quadro 24 – Comparação entre as monografias de <i>Illicium verum</i> Hook. f. [fruto] das farmacopeias FB5 e EP8.8.	187
Quadro 25 – Comparação entre as monografias de <i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz] das farmacopeias FB5 e EP8.8.	190
Quadro 26 – Comparação entre as monografias de <i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz; tintura] das farmacopeias FB5 e EP8.8.	194
Quadro 27 – Comparação entre as monografias de <i>Melissa officinalis</i> L. [folha] das farmacopeias FB5 e EP8.8.	197
Quadro 28 – Comparação entre as monografias de <i>Mentha x piperita</i> L. [folha] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.	201
Quadro 29 – Comparação entre as monografias de <i>Mentha x piperita</i> L. [parte aérea fresca; óleo] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.	205
Quadro 30 – Comparação entre as monografias de <i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms e <i>M. balsamum</i> var. <i>pereirae</i> (Royle) Harms [tronco; óleo-resina] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.	210
Quadro 31 – Comparação entre as monografias de <i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms var. <i>pereirae</i> (Royle) Harms [tronco; bálsamo] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.	216

Quadro 32 – Comparação entre as monografias de <i>Peumus boldus</i> Molina [folha] das farmacopeias FB5, da EP8.8 e da FA7.....	220
Quadro 33 – Comparação entre as monografias de <i>Pimpinella anisum</i> L. [fruto] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.	225
Quadro 34 – Comparação entre as monografias de <i>Polygala senega</i> L. [raiz e rizoma] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	229
Quadro 35 – Comparação entre as monografias de <i>Quillaja saponaria</i> Molina [casca] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	232
Quadro 36 – Comparação entre as monografias de <i>Rauvolfia serpentina</i> (L.) Benth. ex Kurz [raiz] das farmacopeias FB5 e da USP39-NF34.....	236
Quadro 37 – Comparação entre as monografias de <i>Rheum officinale</i> Baill. e/ou <i>Rheum palmatum</i> L. [raiz e rizoma] das farmacopeias FB5 e da EP8.8.	240
Quadro 38 – Comparação entre as monografias de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. [sumidade florida; óleo] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.....	243
Quadro 39 – Comparação entre as monografias de <i>Sambucus nigra</i> L. [flor] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	246
Quadro 40 – Comparação entre as monografias de <i>Senna alexandrina</i> Mill. [folíolo] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.....	250
Quadro 41 – Comparação entre as monografias de <i>Styrax benzoin</i> Dryand. ou <i>Styrax paralleloneuron</i> Perkins [tronco; resina balsâmica] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.....	257
Quadro 42 – Comparação entre as monografias de <i>Vanilla planifolia</i> Andrews [fruto imaturo] das farmacopeias FB5 e USP39-NF34.....	262

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Presença de monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) nas edições anteriores, Farmacopeia Brasileira 4ª edição (FB4), Farmacopeia Brasileira 3ª edição (FB3), Farmacopeia Brasileira 2ª edição (FB2) e Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FB1), relacionando as monografias com a ocorrência das espécies no Brasil.	68
Tabela 2 – Quantitativo de ensaios de identificação, testes, índices (incluindo descrição), doseamentos, perfil cromatográfico, embalagem e armazenamento, presença de figura botânica, quantitativo total de Cromatografias em Camada Delgada (CCD) e descrição dos métodos de doseamento das monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5).....	71
Tabela 3 – Espécies vegetais em monografias na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5), no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1) e a ocorrência no Brasil.....	98
Tabela 4 – Espécies com monografia na Farmacopeia Brasileira, Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) e Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1), com registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (maio/2016).	99
Tabela 5 – Espécies com monografia na Farmacopeia Brasileira, Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) e Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1) com registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (maio/2016) e listadas na Instrução Normativa (IN) nº 02/2014.....	100
Tabela 6– Semelhança entre monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) com as monografias listadas, para a mesma espécie vegetal, nas farmacopeias <i>European Pharmacopoeia</i> (EP8.8), <i>Farmacopea Argentina</i> (FA7) e <i>The United States Pharmacopeia and The National Formulary</i> (USP39-NF34).	110

LISTA DE ABRAVIATURAS E ACRÔNIMOS

ANMAT	<i>Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica</i>
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BS	Solução Branco para ajuste do zero
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CCDAE	Cromatografia em Camada Delgada de Alta Eficiência
CFB	Comissão da Farmacopeia Brasileira
CG	Cromatografia Gasosa
CLAE-UV	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a detector por Espectrofotometria por Absorção no Ultravioleta
CLAE-VIS	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a detector por Espectrofotometria por Absorção no Visível
CTT	Comitê Técnico Temático da Farmacopeia Brasileira
DATAVISA	Sistema de Dados em Vigilância Sanitária
EAUV	Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta
EAVIS	Espectrofotometria de Absorção no Visível
EIGA	<i>European Industrial Gases Association</i>
EM	Espectrometria de Massas
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EP8.8	<i>European Pharmacopoeia</i> 8ª edição incluindo o 8º suplemento
F	presença de indicador de fluorescência na sílica-gel
FA7	<i>Farmacopeia Argentina</i> 7ª edição
FB	Farmacopeia Brasileira
FB1	Farmacopeia Brasileira 1ª edição incluindo o 1º e o 3º suplementos
FB2	Farmacopeia dos Estados Unidos do Brasil 2ª edição
FB3	Farmacopeia Brasileira 3ª edição
FB4	Farmacopeia Brasileira 4ª edição
FB5	Farmacopeia Brasileira 5ª edição
FFFB	Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira
FFFB1	Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição
G	presença de gesso na sílica-gel ou no óxido de alumínio

GACP	<i>Good Agricultural and Collection Practices</i> (Boas Práticas Agrícolas)
GF	presença de gesso e indicador de fluorescência na sílica-gel
GMP	<i>Good Manufacturing Practices</i> (Boas Práticas de Fabricação)
HMPC	<i>Committee on Herbal Medicinal Products</i>
IFAV	Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal
IN	Instrução Normativa
IRCH	<i>International Regulatory Cooperation for Herbal Medicines</i>
IRR	Índice de Retenção Relativo
IS	<i>Internal standard</i> (Solução de padrão interno)
JP	<i>Japanese Pharmacopoeia</i> (Farmacopeia Japonesa)
Mercosul	Mercado Comum do Sul
MR	Cumprir o teste ou os requisitos
NLT	Não menor que
NMT	Não maior que
NNHPN	<i>The Natural and Non-prescription Health Products Directorate</i>
ODS	Coluna cromatográfica octadecilsilanizada
PDG	<i>Pharmacopoeial Discussion Group</i>
Ph. Eur.	<i>European Pharmacopoeia</i> (Farmacopeia Europeia)
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde
PNPMF	Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
PTF	Produto Tradicional Fitoterápico
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RDD	Relação entre a Droga e o Derivado
RENISUS	Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde
Rf	Fator de retenção
rpm	Rotações por minuto
RS	<i>Reference solution</i> (Solução padrão ou solução referência)
SI	Solução indicadora
SQR	Substância química ou extrato de referência
SR	Solução reagente
SS	<i>Stock solution</i> (solução estoque ou intermediária)

SUS	Sistema Único de Saúde
SV	Solução volumétrica
TAMC	<i>Total Aerobic Microbial Count</i> (contagem total de bactérias aeróbias)
TBMC	<i>Total Bile tolerant Microbial Count</i> (contagem de bactérias Gram-negativas bile tolerantes)
TS	<i>Test solution</i> (solução amostra ou solução teste)
TYMC	<i>Total Yeast/mold Microbial Count</i> (contagem total de fungos e leveduras)
UFC	Unidade Formadora de Colônia
USP	<i>United States Pharmacopeial Convention</i>
USP39-NF34	<i>The United States Pharmacopeia</i> 39 ^a edição e o <i>National Formulary</i> 34 ^a edição, incluído os seus dois suplementos
USP-NF	<i>The United States Pharmacopeia and National Formulary</i> (Farmacopeia Americana e Formulário Nacional)
WHO	<i>World Health Organization</i> (Organização Mundial da Saúde)
www	<i>World Wide Web</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	22
1.1 Fitoterápicos no mundo	24
1.2 Fitoterápicos no Brasil e na Anvisa	25
1.3 Farmacopeias	27
1.3.1 Farmacopeia Argentina	29
1.3.2 Farmacopeia Americana.....	30
1.3.3 Farmacopeia Europeia.....	31
1.3.4 Farmacopeia Brasileira.....	32
1.4 Harmonização internacional de critérios de qualidade	35
2 OBJETIVOS	37
2.1 geral	37
2.2 específicos.....	37
3 MÉTODOS.....	38
3.1 Avaliação da evolução histórica das monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição.....	40
3.2 Avaliação das diferenças entre as monografias e espécies da Farmacopeia Brasileira e da IN nº 02/2014.....	42
3.3 Avaliação da correlação entre as espécies da Farmacopeia Brasileira e a existência de registros de fitoterápicos válidos na Anvisa	43
3.3.1 Registros válidos	44
3.3.2 Categoria do produto.....	49
3.4 Comparação entre as monografias da FB5 e as monografias correspondentes nas farmacopeias internacionais em estudo	50
3.4.1 Comparação individual entre as monografias da FB5 e as monografias correspondentes encontradas nas farmacopeias internacionais em estudo	51
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	57
4.1 Evolução histórica das monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição	57

4.1.1 Ocorrência das monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição nas edições anteriores da Farmacopeia Brasileira	58
4.1.2 Composição das monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição.....	70
4.2 Avaliação das monografias da Farmacopeia Brasileira e as espécies constantes na IN nº 02/2014	78
4.3 Avaliação quanto à existência de produtos registrados junto à Anvisa para as espécies vegetais da Farmacopeia Brasileira	89
4.4 Avaliação das drogas vegetais e derivados das monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição em comparação com as monografias correspondentes nas farmacopeias internacionais em estudo	104
4.5 Avaliação sistematizada das monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição em comparação aos compêndios internacionais em estudo.....	111
4.5.1 <i>Aesculus hippocastanum</i> L. [semente]	112
4.5.2 <i>Aloe africana</i> Mill., <i>Aloe ferox</i> Mill. e <i>Aloe spicata</i> L. f. [folha; suco dessecado]	116
4.5.3 <i>Althaea officinalis</i> L. [raiz]	122
4.5.4 <i>Arnica montana</i> L. [capítulo floral]	124
4.5.5 <i>Atropa belladonna</i> L. [folha]	127
4.5.6 <i>Calendula officinalis</i> L. [capítulo floral].....	135
4.5.7 <i>Centella asiatica</i> (L.) Urb. [folha]	139
4.5.8 <i>Cinchona calisaya</i> Wedd. [casca]	145
4.5.9 <i>Cinnamomum verum</i> J. Presl [casca].....	148
4.5.10 <i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>aurantium</i> [exocarpo].....	151
4.5.11 <i>Cola nitida</i> (Vent.) Schott & Endl. [cotilédone]	154
4.5.12 <i>Crataegus monogyna</i> Jacq., <i>C. rhipidophylla</i> Gand., <i>C. laevigata</i> (Poir.) DC., <i>C. pentagyna</i> Waldst. & Kit. ex Willd., <i>C. nigra</i> Waldst. & Kit., <i>C. azarolus</i> L. [ramo florido]	158
4.5.13 <i>Curcuma longa</i> L. [rizoma].....	165
4.5.14 <i>Datura stramonium</i> L. [folha].....	170
4.5.15 <i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton [semente]	174
4.5.16 <i>Gentiana lutea</i> L. [raiz e rizoma]	177

4.5.17 <i>Hydrastis canadensis</i> L. [raiz e rizoma].....	180
4.5.18 <i>Hyoscyamus niger</i> L. [folha].....	185
4.5.19 <i>Illicium verum</i> Hook. f. [fruto].....	186
4.5.20 <i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz]	189
4.5.21 <i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz; tintura].....	193
4.5.22 <i>Melissa officinalis</i> L. [folha]	196
4.5.23 <i>Mentha x piperita</i> L. [folha].....	200
4.5.24 <i>Mentha x piperita</i> L. [parte aérea fresca; óleo]	203
4.5.25 <i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms e <i>M. balsamum</i> var. <i>pereirae</i> (Royle) Harms [tronco; óleo-resina]	209
4.5.26 <i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms var. <i>pereirae</i> (Royle) Harms [tronco; bálsamo]	215
4.5.27 <i>Peumus boldus</i> Molina [folha]	219
4.5.28 <i>Pimpinella anisum</i> L. [fruto].....	224
4.5.29 <i>Polygala senega</i> L. [raiz e rizoma]	227
4.5.30 <i>Quillaja saponaria</i> Molina [casca]	231
4.5.31 <i>Rauvolfia serpentina</i> (L.) Benth. ex Kurz [raiz]	235
4.5.32 <i>Rheum officinale</i> Baill. e/ou <i>Rheum palmatum</i> L. [raiz e rizoma].....	239
4.5.33 <i>Rosmarinus officinalis</i> L. [sumidade florida; óleo].....	242
4.5.34 <i>Sambucus nigra</i> L. [flor]	245
4.5.35 <i>Senna alexandrina</i> Mill. [folíolo]	249
4.5.36 <i>Styrax benzoin</i> Dryand. ou <i>Styrax paralleloneuron</i> Perkins [tronco; resina balsâmica].....	256
4.5.37 <i>Vanilla planifolia</i> Andrews [fruto imaturo]	261
4.6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	264
5 CONCLUSÃO.....	267
6 REFERÊNCIAS	269
APÊNDICE A	278

APÊNDICE B.....	292
-----------------	-----